

SINDROMUL DISFUNCȚIONAL RESPIRATOR LA SUBIECȚII CU MIGRENĂ SINCOPALĂ

Galina Corcea¹ – dr. șt. med., cercet. șt.,
Ion Moldovanu^{1,2} – dr. hab. șt. med., prof. univ.,
Stela Odobescu¹ – dr. hab. șt. med., conf., cercet.,
Oxana Grosu^{1,3} – dr. șt. med., cercet. șt.,

¹Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Laboratorul Neurologie Funcțională

²USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Neurologie

³Școala de Management în Sănătate Publică

Rezumat

Sindromul disfuncțional respirator este considerat a fi implicat în mecanismele patogenetice ale migrenei și sincopei vasovagale cu rol în dezvoltarea, menținerea și agravarea simptomelor caracteristice. *Scopul cercetării* a fost depistarea și analiza sindromului disfuncțional respirator la subiecții cu migrenă sincopală comparativ cu cei cu migrenă și sincopă. *Material și metodă.* A fost efectuat un studiu transversal prospectiv ce a inclus patru grupe de subiecți: Gr I – migrenă sincopală (65p), Gr II – migrenă (38p), grupul III – sincopă (32p) și grupul IV – sănătoși (20p). Subiecții au fost stratificați și analizați conform valorilor medii acumulate pe scala Nijmegen. Au fost analizate aspectele clinice de prezentare a acceselor de cefalee și episoadelor sincopale. Datele au fost analizate cu programul SPSS v.17. *Rezultate.* S-a determinat că 49.2% din grupul I, 21.1% din grupul II și 71.9% din pacienții grupului III prezintă valori patologice pe scala Nijmegen (gr. II vs. gr. III, $p < 0.001$). La analiza stratificată subgrupa migrenă sincopală și valori crescute pe scala Nijmegen (MgSNP) au prezentat istoric de migrenă crescut (17.69 ani vs. 13.61), accese frecvente (9.46 z/l vs. 3.03z/l, $p < 0.001$), intensitate severă (83% vs. 63.7%), caracter de constrângere (21.9% vs. 12.1%), istoric sincopal (20.5 ani vs. 18.75 ani), sincope frecvente (11.94/an vs. 4.67/an, $p < 0.001$), simptomatică premonitoare scurtă (96.9% vs. 75.8%, $p < 0.05$). *Discuții și concluzii.* Valorile crescute pe scala Nijmegen acumulate de subiecții cu migrenă sincopală sugerează prezența sindromului disfuncțional respirator care a influențat manifestarea acceselor de cefalee și episoadele sincopale determinând agravarea lor.

Cuvinte-cheie: migrenă sincopală, sindrom disfuncțional respirator, scala Nijmegen

Summary. Dysfunctional Respiratory Syndrome in subjects with syncopal migraine

Respiratory dysfunctional syndrome is considered to be involved in the pathogenetic mechanisms of migraine and vasovagal syncope and play a role in the development, maintenance and worsening of characteristic symptoms. The purpose of the research was to detect and analyze respiratory dysfunctional syndrome in subjects with syncopal migraine compared to those with migraine and syncope. *Material and Method.* A prospective cross-sectional study was performed that included four groups of subjects: Gr. I - Syncopal Migraine (N=65), Gr. II - Migraine (N=38), Gr. III - Syncope (N=32) and Group IV – healthy subjects (N=20). Subjects were stratified and analyzed according to the mean values accumulated on the Nijmegen scale. Clinical aspects of the headache and syncope episodes have been analyzed. The data were analyzed with SPSS v.17. *Results.* It was determined that 49.2% of gr. I, 21.1% of gr. II and 71.9% of gr. III patients had pathological values on the Nijmegen scale (II vs. III, $p < 0.001$). In the stratified analysis, the syncopal migraine subgroup with the abnormal Nijmegen scores (MgSNP) showed a long history of migraine (17.69 vs. 13.61 years), frequent headaches (9.4 vs. 3.03, day/month, $p < 0.001$), severe intensity (83% vs. 63.7%), congestive (21.9% vs. 12.1%), syncopal history (20.5 years vs. 18.75 years), frequent syncope (11.94 / year vs. 4.67 / year), short premonitory symptoms (96.9% vs. 75.8%, $p < 0.05$). *Discussions and Conclusions.* Increased scores on Nijmegen scale of subjects with syncopal migraine suggest the presence of respiratory dysfunctional syndrome that influenced the manifestation of headache and syncope episodes causing them to worsen.

Key words: syncopal migraine, respiratory dysfunctional syndrome, Nijmegen scale

Резюме. Дисфункциональный респираторный синдром у субъектов с синкопальной мигренью

Дисфункциональный респираторный синдром участвует в патогенезе мигрени и обмороков, поддерживая и ухудшая характерные симптомы. *Цель исследования* заключалась в обнаружении и анализе респираторно-дисфункционального синдрома у субъектов с синкопальной мигренью и сравнению с мигренью и обмороком. *Материалы и методы.* Трансверсальное исследование включает в себя четыре группы испытуемых: гр. I – синкопальная мигрень (N=65), гр. II – мигрень (N=38), гр. III – обмороки (N=32) и группа IV – здоровые (N=20). Субъекты были разделены и проанализированы в соответствии со средними значениями, накопленными на шкале Неймегена. Проанализированы клинические аспекты головной боли и обмороков. Данные были проанализированы с помощью SPSS v.17. *Результаты:* было установлено, что 49,2% от гр. I, 21,1% – гр. II и 71,9% пациентов в гр. III имеют патологические значения по шкале Неймеген (гр. II – III, $p < 0,001$). Анализ подгруппы с синкопальной

мигренью и патологическими значениями по шкале Неймеген имели длиннее анамнез мигрени (13.61 vs. 17.69 лет), частые головные боли (9.46 vs. 3.03 дней/мес., $p < 0.001$), сильной интенсивности (83% vs. 63,7%), давящие боли (21,9% vs. 12,1%) обморочное история (20,5 лет vs. 18.75 лет), частые обмороки (11,94 / год против 4,67 / год, $p < 0.001$), короткие пресинкопальные симптомы (96,9% vs. 75,8%, $p < 0,05$). *Обсуждение и выводы.* Увеличение значений шкалы Неймеген у пациентов с синкопальной мигренью свидетельствует о наличии респираторного дисфункционального синдрома, который повлиял на проявления головной боли и эпизодов обмороков, что привело к их ухудшению.

Ключевые слова: синкопальная мигрень, респираторный дисфункциональный синдром, шкала Неймегена

Introducere. Sindromul disfuncțional respirator este un termen care descrie un set de tulburări de respirație unde modificările cronice în paternul respirator duc la dispnee și alte simptome în absența sau prezență patologiei respiratorii sau cardiace. Multe simptome apar ca răspuns la patologia de bază, dar în absența ei pot fi considerate patologice. Cel mai recunoscut este sindromul de hiperventilație descris de Kerr în 1938 [1]. Este dificil de determinat prevalența sindromului disfuncțional respirator deoarece lipsește o clasificare clară și criterii standard pentru diagnostic. Hiperventilația se menționează de la 6-10% din populație, cu creșterea până la 29% în populația astmaticilor [2,3]. Sunt descrise în literatură asocierea cu astmul bronșic și alte tulburări respiratorii, anxietatea și atacurile de panică [4]. Recent a fost propusă o clasificare a sindromului: 1) Sindromul de hiperventilație – asociat cu simptome relaționate cu alcaloză și hipocapnee; 2) suspin periodic profund – suspin profund cu patern respirator neregulat; 3) respirație predominant toracică – poate fi preponderent asociată unei patologii, în absența ei poate fi considerată disfuncțională și duce la dispnee; 4) expirație forțată abdominală – acești pacienți folosesc contracție musculară abdominală excesivă pentru a ajuta expirarea; 5) asincronie toraco-abdominală – este o întârziere dintre cutia toracică și contracția abdominală ce duce la respirație inefectivă. Sindromul disfuncțional respirator are 3 componente:

- biochimic (modificarea homeostazei gazoase cu hipo/hipercapnee),
- biomecanic (paternul respirator anormal, control respirator deficient),
- simptome legate de respirație.

Simptomul principal al disfuncției respiratorii este senzația de respirație insuficientă după ce toate cauzele organice au fost excluse iar simptomele asociate pot fi atribuite hiperventilației (creșterea volumului respirator) sau alcalozei respiratorii (parestezii, amorțeli). Se poate manifesta prin dispnee, senzație de lipsă de aer sau suspin profund [5].

Cea mai frecventă metodă de diagnostic este chestionarul Nijmegen ce a fost dezvoltat de un grup în Olanda și conține 16 întrebări; 7 – țin de simptomele respiratorii, 4- ventilație excesivă și 5 simptome

ale sistemului nervos relaționate cu hipocapneea și tetania centrală [6]. Procesul de validare a demonstrat sensibilitate de 91% și specificitate de 95%. Scorul > 23 este considerat limită, deși această limită este orientativă și a fost calculată la pacienții care au răspuns pozitiv la proba de hiperventilație forțată [4]. Alte metode de diagnostic sugerate sunt chestionarul Self Evaluation of breathing Questionnaire (SEQB), măsurarea dioxidului de carbon, timpul de menținere a respirației, și Manual assesment of respiratory motion (MARM) [5].

Au fost efectuate studii care au evaluat rolul sindromului disfuncțional respirator la subiecții cu migrenă episodică, frecventă și cronică [7,8], la durerea cronică [9], la subiecții cu colon iritabil etc. [10]. Studiul prezent își propune să dezvăluie importanța sindromului disfuncțional respirator în generarea acceselor de migrenă și sincopă la subiecții cu migrenă sincopală comparativ cu cei cu migrenă și sincopă.

Material și metodă. Studiul dat a cuprins patru grupe de cercetare: grupul I – subiecți cu migrenă și sincopă vaso-vagală (migrena sincopală) – 65p; grupul II – subiecți cu migrenă fără sincope – 38p; grupul III – subiecți cu sincopă fără migrenă – 32p, grupul IV – subiecți sănătoși. Subiecții au completat chestionarul Nijmegen pentru elucidarea gradului de disfuncție respiratorie. S-a determinat că subiecții sănătoși nu prezintă valori patologice din care motiv nu au fost incluși în analiza finală. Loturile de cercetare au fost divizate după scorurile medii acumulate pe scala Nijmegen în subgrupe cu scor în limitele normei (NN) și scoruri patologice (NP) și analizate stratificat aspectele clinice ale acceselor de cefalee și/ sau sincopă pentru fiecare grup separat. Datele au fost analizate cu ajutorul programului SPSS v17.

Rezultate. În studiul nostru s-a depistat că 49.2% din grupul I (migrenă sincopală), 21.1% din grupul II (migrenă fără sincopă) și 71.9% din pacienții grupului III (sincopă fără migrenă) prezintă valori patologice pe scala Nijmegen. Proporțiile obținute s-au deosebit statistic semnificativ între loturile de pacienți: gr. II vs. gr. III ($p < 0,001$). Cel mai înalt scor al scalei Nijmegen, au avut pacienții din lotul cu sincope și a constituit 30.75 ± 2.4 , urmat de 23.8 ± 1.4 a pacienților cu migrenă sincopală și 18.5 ± 1.4 a pacienților cu mi-

grenă. Diferență statistic concludentă s-a dovedit a fi între lotul I și II ($p < 0,01$), II și III ($p < 0,001$) (tab. 1).

Tabelul 1

Valorile medii ale scorului Nijmegen pe grupe de cercetare

	Gr. I (65p)	Gr. II (38p)	Gr. III (32p)	Gr. IV (20p)
Valori medii	23.8±1.4	18.5±1.4	30.7±2.4	20.01±1.02
Valori normale	51% (33p)	79% (30p)	28% (9p)	100% (20p)
Valori patologice	49% (32p)	21% (8p)	72% (23p)	0%

Analiza comparativă stratificată după rezultatele obținute pe scala Nijmegen în grupele cercetate a determinat diferențe majore dintre subgrupele cu valori normale vs valori patologice.

Grupul I a fost stratificat în subgrupul migrenă sincopală cu valori normale pe scala Nijmegen (MgSNN) – 33p și subgrupul migrenă sincopală cu valori patologice pe scala Nijmegen (MgSNP) – 32p. S-a determinat că durata maladiei migrenoasă a constituit 13.61 ± 1.5 ani la pacienții cu MgSNN și 17.69 ± 2.0 ani la cei cu MgSNP, frecvența acceselor de migrenă a fost la MgSNN 3.03 ± 0.7 zile/lună în raport cu pacienții cu MgSNP – care aveau 9.46 ± 1.0 zile/lună ($p < 0,001$). Conform duratei accesului de migrenă valorile scalei Nijmegen s-au repartizat egal între subgrupele cu NN și NP. La criteriul intensității cefaleei în acces, 71.9% pacienți cu MgSNP au prezentat intensitatea severă, față de 48.5% dintre cei cu MgSNN. Caracterul pulsatil al accesului de migrenă în grupul cu MgSNN s-a constatat la 87.9% pacienți pe când caracterul de constrângere a fost la doar 12.1% spre deosebire de MgSNP unde caracter pulsatil au prezentat 78.1% și de constrângere 21.9% pacienți. Localizarea cea mai frecventă a cefaleei în ambele subgrupe a fost regiunea fronto-orbito-tem-

porală respectiv 69.7% cazuri MgSNN și 50% cazuri cu MgSNP. Marea majoritate a subiecților atât cu MgSNN (60%) cât și cu MgSNP (46%), au relatat localizarea bilaterală a durerii.

Din semnele asociate cefaleei, în grupul cu MgSNN cel mai răspândit fenomen a fost greața și/sau vomă (51.5%), urmată de foto – și fonofobie (48.5%) spre deosebire de MgSNP unde foto- și fonofobie au raportat 56.2% pacienți, greață și/sau vomă 43.8% pacienți. La criteriul prezența sau absența aurei migrenoase, divizarea în subgrupe cu NN și NP, nu a scos în evidență diferențe statistic semnificative. Perioada postdromală al accesului de migrenă s-a caracterizat cu prezența durerilor musculare la 61% subiecți cu MgSNP în raport cu 34% pacienți cu MgSNN ($p < 0,05$). La fel au relatat prezența anxietății 45% pacienți cu MgSNN și 50% cu MgSNP, însă fără diferențe statistic relevante.

Deci, pacienții grupului I care au avut valori crescute pe scala Nijmegen au prezentat istoric de migrenă mai îndelungată (17.69 ani vs. 13.61), frecvență crescută a acceselor (9.46 z/l vs. 3.03z/l, $p < 0,001$), cefalee mai severă în intensitate (83% cefalee severă vs. 63.7%), caracter de constrângere (21.9% vs. 12.1%).

Analiza comparativă a duratei istoricului sincopal nu a scos în evidență deosebiri statistic semnificative între subgrupele MgSNN vs. MgSNP. În grupul cu MgSNN aceasta a constituit 18.75 ± 1.6 ani și 20.5 ± 1.9 ani la cei cu MgSNP. Pacienții cu MgSNP au dezvoltat un număr de 11.94 ± 1.8 accese de sincopă pe an, pe când cei cu MgSNN 4.67 ± 0.6 accese pe an ($p < 0,001$). În grupul MgSNP 96.9% pacienți au prezentat simptomatice premonitoare scurtă (30-60 secunde), ce sa deosebit statistic semnificativ față de cei cu MgSNN (75.8%) ($p < 0,05$).

Analiza manifestărilor clinice premergătoare sincopei a scos în evidență un polimorfism vegetativ preaccesual în ambele grupe, însă pacienții cu

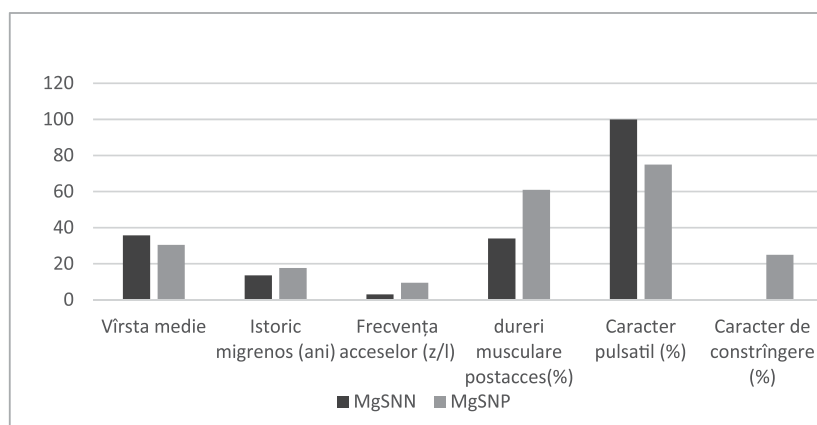


Fig. 1. Caracteristica accesului de cefalee în grupul migrenă sincopală stratificat după prezența sindromului disfuncțional respirator

MgSNP au prezentat valori crescute în raport cu pacienții cu MgSNN la următoarele poziții: palpitații cardiace 78.1% vs. 45.5% ($p < 0,05$), dispnee 69.4 vs. 39.4% ($p < 0,05$) și respirație accelerată, frecvență 63.1 vs. 33.3% ($p < 0,05$). Simptomatologia postaccusală a fost variată atât în grupul cu MgSNN cât și MgSNP, fiind caracterizată prin slăbiciune generală, cefalee, palpitații cardiace, transpirații, vertij, anxietate și mialgii la revenirea în conștiință (60.6% vs. 33.8%) ($p < 0,05$).

Deci, pacienții cu migrenă sincopală și sindrom disfuncțional respirator asociat au prezentat istoric sincopal mai îndelungat (20.5 ani vs. 18.75 ani), frecvență crescută a episoadelor sincopale în ultimul an (11.94/an vs. 4.67/an, $p < 0.001$), durata medie a episodului sincopal 30-60 sec (37.5% vs. 30.3%), durata simptomatologiei premonitorii mai scurtă (30-60 sec 96.9% vs. 75.8%, $p < 0.05$). Pacienții cu valori normale a scalei Nijmegen prezintă o tendință de prezență a fenomenelor vestibulare (vertij, acufene, dezorientare) în perioada presincopală spre deosebire de cei cu Nijmegen patologic care prezintă palpitații cardiace, dispnee și respirație frecventă ce corelează cu severitatea sincopelor, se asociază cu sindrom psihovegetativ determinat în mare măsură de HV și tetanie în perioada perisincopală.

Pacienții cu migrenă fără sincopă (38p) au fost divizați în subgrupe după scorurile obținute pe scala Nijmegen în: migrenă cu valori normale (MgNN) – 30 pacienți (79%) și migrenă cu valori patologice (MgNP) – 8 pacienți (21%). Rezultatele analizei duratei maladiei migrenoase în subgrupele cercetate, au constituit 15.33 ± 1.8 ani la cei cu MgNN și 11.5 ± 3.0 ani la cei cu MgNP. La pacienții cu MgNN frecvența acceselor de migrenă în ultimul an au fost 2.0 ± 0.6 zile/lună în raport cu pacienții cu MgNP – 5.4 ± 1.0 zile/lună cu cefalee ($p < 0.001$). Deci, conform datelor obținute, subiecții cu migrenă și valori patologice ai scalei Nijmegen (sindrom disfuncțional respirator)

au prezentat o frecvență mai crescută a acceselor de migrenă pe lună. Au menționat intensitate severă a cefaleei 62.5% dintre pacienții subgrupului MgNP și 43.3% dintre cei MgNN. În subgrupul cu valori normale ale scalei Nijmegen (MgNN) 100% cazuri au prezentat caracterul pulsatil al accesului de migrenă, pe când în subgrupul cu MgNP doar 75% ($p < 0.05$). Din semnele asociate cefaleei, în grupul cu MgNN cel mai răspândit fenomen a fost greață și/sau vomă (93.3%), urmată de foto – și fonofobie (6.7%) spre deosebire de MgNP unde s-a înregistrat foto – și fonofobie la 87.5% iar greață și/sau vomă la 12.5% pacienți. În perioada postaccusală atât pacienții cu MgNP cât și cei cu MgNN au prezentat dureri musculare (62.5% vs. 55.2%), anxietate (37.5% vs. 62.1%), însă fără diferențe statistice relevante.

Deci, pacienții grupului II (migrenă fără sincopă) ce au prezentat valori patologice a scalei Nijmegen au avut istoric migrenos mai scurt (11.5 ani vs. 15.3 ani), migrenă mai frecventă (9.19 zile/lună vs. 2.0 zile/lună, $p < 0.001$), intensitate crescută a cefaleei (87.5% vs. 73.3%), caracter de constrângere (25.0% vs. 0%, $p < 0.05$).

Grupul III (sincopă fără migrenă) (32p) a fost stratificat în conformitate cu valorile obținute pe scala Nijmegen, în subgrupe cu parametri normali (SNN) – 28% (9p) și parametri patologici (SNP) – 72% (23p). Durata istoricului sincopal în grupul cu SNN a fost de 16.11 ani vs. 18.87 ani la cei cu SNP, fără diferențe statistice semnificative. Conform criteriului frecvența acceselor de sincopă în ultimul an pacienții cu SNN au prezentat 2.67 ± 0.6 accese de sincopă pe an, pe când cei cu SNP 3.65 ± 0.5 accese pe an.

Majoritatea pacienților cu SNP (48%) au prezentat simptomatologie premonitorie scurtă (30-60 secunde), și nu s-au deosebit statistic semnificativ față de cei cu SNN (33%), la fel și după gradul pierderii de conștiință. Printre factorii declanșatori ai accesului de sincopă pacienții cu SNN în 12% cazuri au raportat

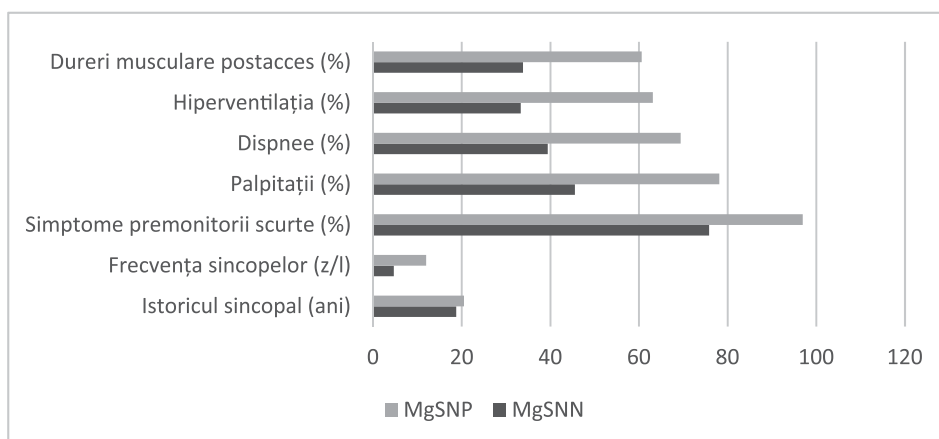


Fig. 2. Caracteristica episodului sincopal la subiecții cu migrenă sincopală stratificat după prezența sindromului disfuncțional respirator

cefaleea, și câte 44% cazuri stresul ortostatic și stresul emoțional. Pacienții cu SNP au raportat cefaleea în 13% cazuri, stresul ortostatic 39%, stresul emoțional 35% și încăperea aglomerată în 13% cazuri.

Deci, pacienții grupului III (sincopă fără cefalee) care au avut valori patologice pe scala Nijmegen au prezentat istoric sincopal crescut (18.87 ani vs. 16.11 ani), frecvență crescută a acceselor de sincopă în ultimul an (3.65/an vs. 2.67/an), gradul pierderii de conștiință mai profund (43.5% vs. 11.1%) deci sincopă mai severă și asocierea cu sindrom psiho-vegetativ mai flagrant dominând fenomenele de HV.

Discuții. Scala Nijmegen este un instrument util în depistarea sindromului disfuncțional respirator. Studiul nostru a demonstrat prezența sindromului disfuncțional respirator la 49.1% din grupul cu migrenă și sincopă, 21.1% în grupul cu migrenă fără sincopă și 71.9% în grupul cu sincopă. Astfel, jumătate din pacienții grupului I au demonstrat valori patologice pe scala Nijmegen, adică manifestări ale sindromului disfuncțional respirator. Acest sindrom descris de Van Dixhoorn se atribuie la tulburarea funcției de respirație cu hiperventilație, patern respirator anormal și senzații corporale specifice [11]. Inițial tulburările respiratorii erau clasificate ca hiperventilație sau sindrom de hiperventilație ce producea hipocapnee, acum s-a demonstrat că hipocapneea nu este un element primordial – simptome specifice pot apărea și în absența ei [12,4,13].

Studii naționale și internaționale au elucidat impactul modificărilor sistemului respirator asupra sistemului vegetativ [14,15], demonstrând rolul disfuncției respiratorii ca factor destabilizator al echilibrului psihovegetativ, neuro-endocrin ce reduce pragul de durere contribuind astfel la apariția și menținerea diverselor sindroame algice [16,9]. Asocierea hiperventilației la fenomenul algic devine un generator al senzațiilor vegetativ – intraseptive [9,7]. În studiul nostru pacienții cu valori patologice pe scala Nijmegen, adică sindrom disfuncțional respirator asociat au prezentat sindrom cefalalgic specific: frecvență crescută de accese de cefalee pe lună, cefalee mai severă în intensitate, cu caracter de constrângere spre deosebire de cei cu valori normale pe scala Nijmegen.

Datele de literatură relatează asocierea dintre sincopă și hiperventilație, astfel a fost observat că la stresul ortostatic crește frecvența respirației și se dezvoltă hipocapnee cu mult înaintea simptomelor de sincopă [17]. Hipocapneea induce vasoconstricție cerebrală exagerată și vasodilatație periferică crescută ce duce la hipoperfuzie cerebrală, hipotensiune sistemică și reacție vaso-vagală [18]. Hiperventilația este asociată cu anxietatea și apare precoce de sincopă sugerează rolul sistemului limbic în dezvoltarea acestui răspuns hemodinamic.

Studiul nostru demonstrează asocierea dintre sincopă și sindromul disfuncțional respirator – echivalentul modern al hiperventilației, astfel 72% din pacienții grupului III au prezentat valori patologice pe scala Nijmegen, evoluția clinică a episoadelor sincopale decurge mai flagrant în prezența disfuncției respiratorii: frecvență crescută a acceselor de sincopă, gradul pierderii de conștiință mai profund.

Concluzii

1. Sindromul disfuncțional respirator determinat prin valori crescute pe scala Nijmegen este prezent la subiecții cu migrenă sincopală sugerând rolul posibil în patogeneza ambelor fenomene.

2. Subiecții cu migrenă sincopală și sindrom disfuncțional respirator asociat prezintă trăsături specifice ale accesului de migrenă: istoric prelungit de migrenă, frecvență crescută a acceselor, intensitate severă și caracter de constrângere, ceea ce indică rolul disfuncției respiratorii în dezvoltarea și evoluția migrenei.

3. Subiecții cu migrenă sincopală și sindrom disfuncțional respirator asociat au prezentat episoade sincopale specifice: istoric prelungit de sincope, frecvență crescută a episoadelor sincopale în ultimul an, simptome premonitorii scurte, caracterizate prin cefalee, palpitații, dispnee confirmând rolul dereglărilor de respirație în apariția sincopelor.

Bibliografie

1. Boulding R, Stacey R, Niven R, Fowler SJ. Dysfunctional breathing: A review of the literature and proposal for classification [Internet]. Vol. 25, European Respiratory Review. 2016. p. 287–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0088-2015>.
2. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Basic and Clinical Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. Auton Neurosci Basic Clin [Internet]. 2011;161(1–2):46–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autneu.2011.02.004>.
3. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. BMJ [Internet]. 2001;322(7294):1098–100.
4. Hornsvelt H, Garssen B, van Spiegel P. Voluntary hyperventilation: the influence of duration and depth on the development of symptoms. Biol Psychol. 1995;40(3):299–312.
5. Courtney R. Dysfunctional Breathing: Its Parameters, Measurement and Relevance. 2011;(February):300.
6. van Dixhoorn J, Folgering H. The Nijmegen Questionnaire and dysfunctional breathing. ERJ Open Res [Internet]. 2015;1(1):00001–2015.
7. Odobescu S. Dereglări ale paternului de respirație la pacienții cu tulburări vegetative suprasedimentare: Studiu

clinic, psihologic, fiziologic. Teza de doctor în științe medicale. USMF „Nicolae Testemițanu”; 2000.

8. Odobescu S, Moldovanu I, Rotaru L, Grosu O, Lozan T, Paladii C. Profilul vegetativ al pacienților cu migrenă cronică și migrenă episodică frecventă. *Bul Acad Științe a Republicii Mold Științe Medicale*. 2013;123:488–96.

9. Odobescu S, Golubev O, Moldovanu I, Vovc V, Ecatrina C. Patternul respirator la pacienții cu durere cronică. *Bul Acad Științe a Republicii Mold Științe Medicale* [Internet]. [cited 2017 Sep 16];119–21. Available from: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/

10. Moldovanu I, Chiriac E. Sindromul disfuncțional respirator la pacienții cu sindromul intestinului iritabil. 48(4):344–9.

11. Hagman C, Janson C, Emtner M. Breathing retraining - A five-year follow-up of patients with dysfunctional breathing. *Respir Med* [Internet]. 2011;105(8):1153–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2011.03.006>.

12. Hornsveld H, Garssen B. Hyperventilation syndrome: An elegant but scientifically untenable concept. *Neth J Med*. 1997;50(1):13–20.

13. Hornsveld H, Garssen B. The low specificity of the hyperventilation provocation test. *J Psychosom Res*. 1996;41(5):435–49.

14. Bobeiko LA, Moldovanu I V, Kolosova OA. [The role of hyperventilation and neuromuscular excitability in the clinical picture and pathogenesis of migraine headaches]. *Zhurnal Nevrol i psikiatrii Im SS Korsakova* [Internet]. 1994 [cited 2017 Sep 16];94(5):10–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7900438>.

15. Moldovanu I V. [Hyperventilation syndrome and autonomic dystonia (review of the literature)]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* [Internet]. 1991 [cited 2017 Sep 16];91(5):100–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1654684>.

16. Moldovanu I, Vovc V, Railean A. Paternul de respirație la bolnavii cu dereglări vegetative. 24:96–102.

17. Bandinelli G, Cencetti S, Bacalli S, Lagi A. Disease-related syncope. Analysis of a community-based hospital registry. *J Intern Med*. 2000;247(4):513–6.

18. Norcliffe-Kaufmann LJ, Kaufmann H, Hainsworth R. Enhanced vascular responses to hypocapnia in neurally mediated syncope. *Ann Neurol*. 2008;63(3):288–94.

19. Nogawa M, Yamakoshi T, Ikarashi A, Tanaka S, Yamakoshi KI. Assessment of slow-breathing relaxation technique in acute stressful tasks using a multipurpose non-invasive beat-by-beat cardiovascular monitoring system. In: *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*. 2007. p. 5323–5.